



TITLE:

# 原発性上皮小体機能亢進症に多発性骨髄腫を合併した1症例

AUTHOR(S):

片山, 孔一; 松田, 久雄; 加藤, 良成; 郡, 健二郎; 井口, 正典; 栗田, 孝; 藤井, 良一

---

CITATION:

片山, 孔一 ...[et al]. 原発性上皮小体機能亢進症に多発性骨髄腫を合併した1症例. 泌尿器科紀要 1989, 35(8): 1369-1372

ISSUE DATE:

1989-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116636>

RIGHT:

# 原発性上皮小体機能亢進症に多発性骨髄腫を合併した1症例

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

片山 孔一, 松田 久雄, 加藤 良成, 郡 健二郎

井口 正典, 栗田 孝

藤井病院 (院長: 藤井良一)

藤 井 良 一

## MULTIPLE MYELOMA IN A PATIENT WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Yoshikazu KATAYAMA, Hisao MATSUDA, Yoshinari KATO,  
Kenjiro KOHRI, Masanori IGUCHI and Takashi KURITA

From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine

Ryouichi FUJII

From the Fujii Hospital

A 50-year-old man presented with knee pain and general fatigue and was found to have severe hypercalcemia and renal failure. Hyperparathyroidism was suspected by hypercalcemia and a nodular lesion of the thyroid gland with CT-scan of the patient's neck. Exploration of the neck disclosed two slightly enlarged parathyroid glands. After surgery, the patient's serum calcium levels remained normal for two weeks, but after that his serum calcium levels rose again and renal failure continued. So needle biopsy of the kidney was enforced, and myeloma of the kidney was suspected. Multiple myeloma was diagnosed by bone marrow puncture.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1369-1372, 1989)

**Key words:** Hyperparathyroidism, Multiple myeloma, Hypercalcemia

### 緒 言

原発性上皮小体機能亢進症および多発性骨髄腫はいずれも高カルシウム血症の原因疾患として重要であるが、これら2疾患が合併することは非常に稀である。

われわれは多発性骨髄腫に原発性上皮小体機能亢進症を合併した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: K.N. 50歳, 男性 ID: 2820955

主訴: 全身倦怠感, 両膝・両足関節の疼痛

既往歴: 高血圧

家族歴: 特記することはない

現病歴: 1986年8月初旬, 全身倦怠感, 食欲不振が出現した。同年8月9日には, 両膝関節および両足関節の疼痛が出現し, 歩行が困難となり藤井病院を受診した。BUN 32 mg/dl, Cr 5.8 mg/dl と腎機能障害

があり, 血中カルシウムは 18 mg/dl と異常高値を呈していた。同年8月13日には BUN 73 mg/dl, Cr 10.3 mg/dl と急速な腎機能障害の進行を認めたため, 同院に入院となった。腎不全, 関節症, 高カルシウム血症などから多発性骨髄腫, 原発性上皮小体機能亢進症, 悪性腫瘍の骨転移などを疑ったが, 尿 Bence-Jones 蛋白定性では陰性, 四肢骨・骨盤・頭蓋骨のX線検査では多発性骨髄腫に特徴的な骨打ち抜き像は認めず, また骨融解像や骨硬化像も認めなかった。また上皮小体ホルモン (以下 PTH と略す) も正常であり, 確定診断は得られなかった。入院後も腎機能の改善が見られず, 同年8月15日より連日の血液透析をおこなったが, 依然として 14~16.2 mg/dl の高カルシウム血症が持続し, 意識障害 (傾眠) も出現したため, 同年8月21日に精査目的で近畿大学医学部附属病院泌尿器科に転院となった。

入院時現症: 栄養, 体格は良好。傾眠あり。眼瞼結膜に軽度の貧血を認めた。胸腹部に理学的所見は認め

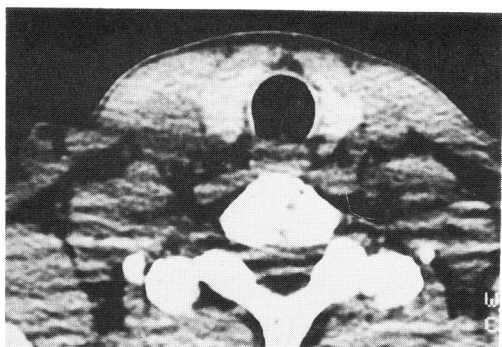


Fig. 1. 頸部 CT スキャン像では右側下部の上皮小体の腫大を疑わせる、甲状腺よりもやや CT 値の低い腫瘍を認めた。

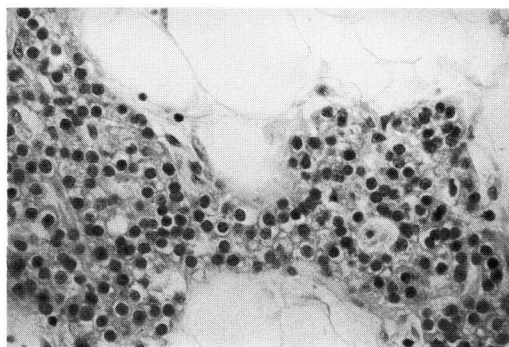


Fig. 2. 右側上皮小体摘除標本の光顕像 (×400) を示す。腺実質は大細胞ないし水様透明細胞に富み、細胞密度はやや増加し、管腔形成を呈する部位も認められた。

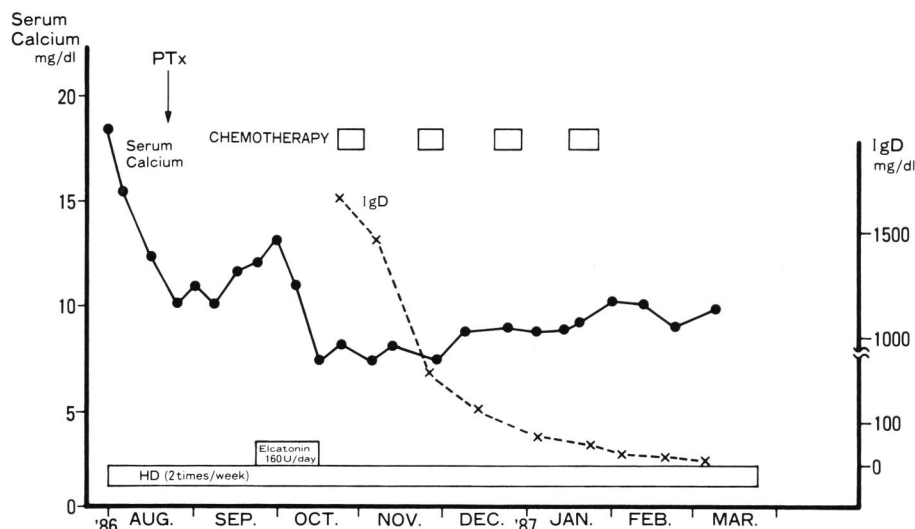


Fig. 3. 臨床経過を示す。上皮小体摘除術 (PTx) 後、血清カルシウムは一時正常化した。IgD は多剤併用療法 4 クール終了後に正常化した。

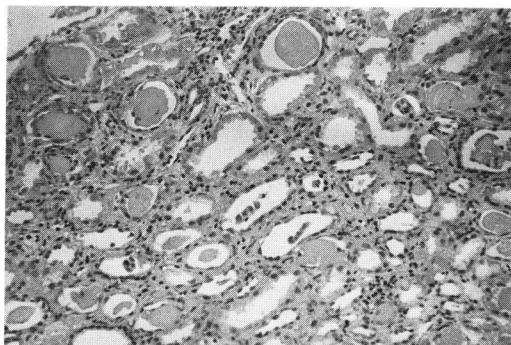


Fig. 4. 腎針生検標本の光顕像 (×200) を示す。尿細管上皮細胞の壊死・脱落および尿細管中の硝子様円柱を多数認め、骨髄腫腎が最も疑われた。

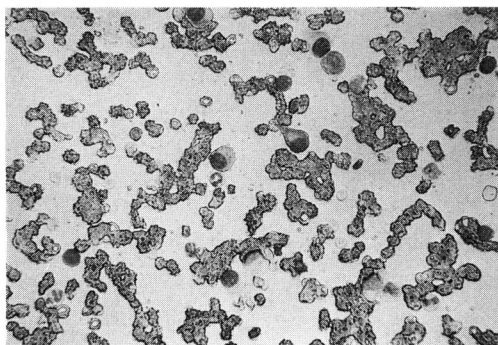


Fig. 5. 骨髄生検標本光顕像 (×400) を示す。核の偏在および核側明庭を有する骨髄腫細胞を 20% に認め、これより多発性骨髄腫と診断した。

なかった。両足・両膝関節の軽度の腫脹と圧痛, 両側下腿に軽度の浮腫を認めた。

入院時検査所見: 血液検査; WBC  $11,200/\text{mm}^3$ , RBC  $329 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 10.5 g/dl, Ht 31.4%, Plt  $26.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ . 血液生化学検査; GOT 13 IU/l, GPT 14 IU/l, TP 5.3 g/dl, Alb 3.6 g/dl, LDH 200 IU/l, ALP 711 IU/l, BUN 45 mg/dl, Cr 9.1 mg/dl, UA 4.4 mg/dl, glucose 95 mg/dl. LAP 28 IU/l, Na 134 mEq/l, K 5.1 mEq/l, Cl 98 mEq/l, Ca 11.9 mg/dl, Pi 5.4 mg/dl, CEA 7.5 ng/ml, AFP <3 ng/ml, PTH 0.41 ng/ml, カルシトニン 271.0 pg/ml. 尿検査; pH 8.5, 蛋白(+), 糖(-), アセトン(-), ウロビリノーゲン正常, RBC 2~3/hpf, WBC~812/hpf, リン酸カルシウム板状結晶(+), 尿量 600 ml/day.

X線検査所見: 頸部 CT スキャンでは右側下部上皮小体の腫大を疑わせる像が得られた (Fig. 1).

以上の結果から上皮小体機能亢進症による高カルシウム血クリーゼが最も疑われたため, 診断的治療をかねて同年8月25日上皮小体摘除術を施行した。

手術所見: 右下部および左上部の上皮小体の軽度腫大を認め, これらを摘出した。しかし他の2腺は同定できなかった。摘出標本の断面は, 前者では黄色, 後では茶褐色で, 重量はそれぞれ 80 mg, 50 mg であった。

病理組織学的所見: 光顕像では両腺とも腺実質は明細胞ないし水様透明細胞に富み, 個々の小葉の境界は明らかでなかった。また周囲の脂肪組織への浸潤・圧排は認めず, 腺組織と脂肪組織の混在を認めた。細胞密度はやや高く, 部分的に管腔形成を呈する部位も見られた (Fig. 2)。また左側標本では充血が認められた。

以上の所見により, 病理学的に上皮小体の過形成と診断した。

術後経過: Fig. 3 に臨床経過を示す

術後2病日に血清カルシウムは 9.9 mg/dl と正常範囲内に戻ったが, 2週目過ぎより 11.1 mg/dl と再び軽度上昇した。また BUN・血清クレアチニンが依然として高値を呈し, 週2回の血液透析を続行した。腎機能障害の原因精査のため, 腎針生検を行った。

生検標本光顕所見: 尿管上皮細胞の壊死・脱落および尿管管腔内の硝子様円柱を多数認めた (Fig. 4)。

以上の所見から多発性骨髄腫を疑い, 同年9月18日骨髄穿刺を施行した。

骨髄穿刺標本光顕所見: 核の偏在および核側明庭を有する骨髄腫細胞を20%に認めた (Fig. 5)。

骨髄穿刺により多発性骨髄腫と診断したため, 同年9月28日尿中 Bence-Jones 蛋白を再検したところ弱陽性であり, 血清蛋白分画では, M-peak 疑いの結果が得られた。また, 免疫グロブリンの定量では, IgD の高値を認め (1,680 mg/dl: 正常範囲12以下), IgA, IgG, IgM はいずれも抑制されていた。これより, IgD 型多発性骨髄腫と診断し, 近畿大学医学部附属病院第3内科に転科し, 多発性骨髄腫にたいして, シクロホスファミド (300 mg), メルフェラン (8 mg), ビンクリスチン (1 mg), プレドニン (40 mg) の多剤併用療法を開始した。化学療法3クール終了後には, 骨髄穿刺標本中に骨髄腫細胞を認めなくなり, 4クール終了後には免疫グロブリン定量で, IgD の正常化を認めた。血清カルシウムも 9.8 mg/dl と正常化した。しかし腎不全は不可逆的で, 現在も週2回の透析を継続している。

## 考 察

高カルシウム血症の原因疾患として, 原発性上皮小体機能亢進症・多発性骨髄腫, 甲状腺中毒症, 偽性上皮小体機能亢進症 (異所性 PTH 産性腫瘍), 悪性腫瘍の骨転移, サルコイドーシスなどがあげられ, 全身的な検索が重要である。しかしこれらの原因疾患のうち, 原発性上皮小体機能亢進症と多発性骨髄腫の2疾患が合併することは非常に稀であり, われわれが検索したかぎりでは, これら2つの疾患の合併症例の報告は, 海外に数例を散見しえるのみである<sup>1-5)</sup> (Table 1)。他に詳細は不明であるが Johansson and Werner<sup>6)</sup> は, 15年間に外科手術的に上皮小体機能亢進症と診断した350症例のうち3例に多発性骨髄腫の合併を見たと言っている。以上のように, これら2疾患の合併は非常に稀ではあるが, 悪性腫瘍に上皮小体機能亢進症が合併しやすいという報告<sup>8)</sup> も見られまた, Jackson ら<sup>1)</sup> は, 多発性骨髄腫と上皮小体機能亢進症の合併症例の報告のなかで, 骨髄腫細胞が産生する蛋白は十分に解明されていないとした上で, 骨髄腫細胞が何らかの上皮小体刺激因子を産生している可能性を示唆している。これに対して, Francis ら<sup>9)</sup> および Mian ら<sup>7)</sup> は, これらの2疾患の合併は, 両者が相互に関連して発症したものではなく, 偶発的に同一患者に発症したものであると報告している。

Table 1 に示したこれまでの症例報告では, いずれも上皮小体は腺腫であり, また初めに多発性骨髄腫が診断され, その治療中, もしくは剖検によって上皮小体の腺腫が同定されている。これに対し, 自験例では, 初診時には多発性骨髄腫の診断は得られず, 上

Table 1. 多発性骨髄腫と上皮小体機能亢進症の合併症例

報告者	報告年	年齢	性	病理組織	骨変化
Jacksonら	1979	45歳	女性	adenoma	+
Stoneら	1982	47歳	女性	adenoma	+
Francisら	1982	70歳	女性	adenoma	+
Dalgleishら	1984	59歳	女性	adenoma	+
Hoelzerら	1984	51歳	女性	adenoma	-
自験例	1986	50歳	男性	hyperplasia	-

上皮小体機能亢進症として治療したが、その術後経過中に、再び高カルシウム血症が出現したことから、再度他の原因検索を行った結果、骨髄穿刺により多発性骨髄腫の診断がついた。また病理組織学的には上皮小体過形成であり、これより非常に希有な症例であったと言える。しかし、ここで問題となるのは、上皮小体機能亢進症が原発性か続発性かという点であろう。自験例では、術後血清カルシウムが一時的に正常化したことから、骨髄腫腎のための腎不全状態による2次性上皮小体過形成が存在し、2腺を摘除したことにより、一過性に血清カルシウムの低下をきたした可能性も考えられた。しかし初診時に血清カルシウム値が異常に高かったこと(18 mg/dl)、および症状の発現が急性であり、腎不全が急激に進行していることの2点より2次性上皮小体機能亢進状態が存在した可能性は低く、初めに原発性過形成による上皮小体機能亢進状態が存在し、引き続いて多発性骨髄腫による高カルシウム血症が出現したと考えるのが妥当であると思われた。

## 結 語

原発性上皮小体機能亢進症(過形成)と多発性骨髄腫の合併症例を報告した。これら2疾患の合併症例

は非常に稀であるが、いずれの疾患も高カルシウム血症の原因疾患として重要であり、高カルシウム血症を呈する患者についての全体的な検索の重要性を痛感した。

本稿の要旨は日本泌尿器科学会第117回関西地方会において発表した。

## 文 献

- 1) Jackson RM, Orland MJ and Fla M: Parathyroid adenoma in a patient with multiple myeloma. *South Med J* 72: 1336-1337, 1979
- 2) Stone MJ, Lieberman ZH, Chakmakjian ZH and Matthews JL: Coexistent multiple myeloma and primary hyperparathyroidism. *JAMA* 247: 832-824, 1982
- 3) Francis RM, Bynoe AG and Gray C: Hypercalcaemia due to the coexistence of parathyroid adenoma and myelomatosis. *J Clin Pathol* 35: 732-736, 1982
- 4) Dalgleish AG and Gatenby PA: Refractory hypercalcaemia. *Med J Aust* 140: 99-100, 1984
- 5) Hoelzer DR and Silverberg AB: Primary hyperparathyroidism complicated by multiple myeloma. *Arch Intern Med* 144: 2069-2071, 1984
- 6) Johansson H and Werner I: Dysproteinemia, malignancy and hyperparathyroidism. *Ann Intern Med* 83: 121-122, 1975
- 7) Mian N, Kovarik J, Woloszczuk W and Ludwig H: Multiple myeloma and primary hyperparathyroidism. *Blut* 50: 117-119, 1985
- 8) Drezner MK and Lebovitz HE: Primary hyperparathyroidism in paraneoplastic hypercalcaemia. *Lancet* 13: 1004-1006, 1978

(1988年10月3日受付)